

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE

N°

393

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

BUI-LUAN

né le 1er Décembre 1931

à VINH-TRINH, QUANG-NAM, VIET-NAM Centre

Présentée et soutenue publiquement le :

FORME ESCHAROTIQUE
D'ERYTHEMA NODOSUM LEPROSUM
ET PHENOMENE DE LUCIO

Président : M. F. P. MERKLEN, Professeur

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

BUI-LUAN

né le 1er Décembre 1931

à VINH-TRINH, QUANG-NAM, VIET-NAM Centre

Présentée et soutenue publiquement le :

FORME ESCHAROTIQUE

D'ERYTHEMA NODOSUM LEPROSUM

ET PHENOMENE DE LUCIO

Président : M. F. P. MERKLEN, Professeur

UNIVERSITEIT DE NEDERLANDSE

THÈSE

1877

DOCTORAT EN MÉDECINE



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN Léon BINET.
Membre de l'Institut

1^{er} ASSESSEUR Jean VERNE
2^e ASSESSEUR Gaston CORDIER

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.-F.) SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOLLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	{ BINET (L.) BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	{ DOGNON (A.) DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.) POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		ROUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Pitié	GORDIER (G.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)		MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		GAUDART D'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATNEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		FUNK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)		CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Boucléant	LENÈGRE (J.)
	Broussais	SOULIÉ (P.)
	Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Lariboisière	SÈZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)		DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)		GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque	LACOMME (M.)
	Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)		LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)		MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)		BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)		MIGNAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)		COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)		ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)		LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique		GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique		PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale		DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales		POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)		COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)		TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (M.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (G.) GUINAUD (G.) GILLOT (G.) OLIVIER (G.) GAUTHIER-VILLARS (M ^{me} P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) BUSSET (F.) CHOMETTE (G.) GOUYON (Ch.), m. conf. NEZLOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anatomie pathologique	KERN (E.) VOURC'H (G.) BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.) BAZILIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) GARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUM (J.) JEROME (H.)
Anesthésiologie	PLAS (F.)
Bactériologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.) GIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)
Biochimie médicale	LEDoux-LEBARD (G.) BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUNAMEL (G.) COWARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.) BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports	BOYER (J.), pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (M ^{me} L.) SAPIN-JALOUSTRÉ (H.) BASTIN (R.) DUPONT (V.) DEROBERT (L.), pr. s. ch. FOURNIER (E.) QUENIOT (M.) HADENGUE (A.) ALBANARY (G.) PERTUISSET (B.) GRANJON (A.) NERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) BUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.) BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (M.)
Carcinologie	
Dermato-Syphiligraphie	
Electro-Radiologie	
Hématologie	
Histologie	
Hydrologie	
Hygiène	
Maladies infectieuses	
Médecine légale	
Médecine du travail	
Neuro-chirurgie	
Obstétrique	
Ophthalmologie	

	MM.
Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.) DEBAIN (J.) PIALOUX (P.) GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.) BARGAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) GERBONNET (G.) CHATELIN (G.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-D'ALLANES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LEVEQUE (B.) LOYQUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.) SCHNEIDER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	
Parasitologie	
Pathologie chirurgicale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICNET (G.) AUSANHAIRE (E.) BOUVIER (J.) BOUYRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (G.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHÉ (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (G.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.) JOSEPH (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERQ (G.) MANDE (R.) MOZZICHIANI (P.) POLONOVSKI (G.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)
Pathologie exotique	
Pathologie expérimentale	
Pathologie médicale	
Pédiatrie-Puériculture	

	MM.		MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.) BARRES (G.) DEJOURS (P.)	Psychiatrie	PICHOT (P.)
Physiologie	DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.) COUGEROT (L.) m. conf. pr. s. ch.	Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.) LAPRESLE (J.)
Physique médicale	GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA (M.) m. conf.	Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)	Stomatologie	CÉRNEA (P.) CHAPUT (M ^{me} A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
		Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.) MARCHE (J.)
		Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)	Clinique ophtalmologique	DESIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.) ANELINE (A.) pr. s. ch. VERNE (J.-M.)	Clinique oto-rhino-laryngo- logique	MADURO (R.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)	Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
		Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (F.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)	BOLTANSKI (E.) LAUNAY (C.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)	
Conservateur en Chef de la Bibliothèque		
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)	
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P.)	
Bibliothécaires	Mmes CÔNTET (J.), FORGET (F.), Miles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A ma femme

qui a toujours partagé mes peines et
mes joies.

A ma fille Minh-Châu

source de mes joies et de mes espérances.

Tout mon amour.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A la mémoire de ma Mère

A mon Père et à ma Belle-mère

A mon Frère aîné et à ma Belle-soeur

qui ont consenti pour moi des sacrifices
illimités sans lesquels je ne serais pas
ce que je suis.

Mes sincères remerciements et mon
affection.

Au Président de Thèse

Monsieur le Professeur F. L. MERKLEN

Professeur titulaire de la Chaire de
Pathologie expérimentale et comparée

à qui je suis très reconnaissant
pour l'honneur qu'il m'a fait en
acceptant la présidence de cette
thèse.

Hommage de ma profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur Pierre HARTER

Expert léprologue

Ancien Conseiller auprès du Secrétariat
d'Etat à la Santé du VIET-NAM

dont les travaux de recherche entrepris
avec enthousiasme dans de difficiles
conditions ont apporté une contribution
précieuse à la lutte contre la lèpre au
VIET-NAM,

qui m'a fourni tous les documents et
observations et m'a guidé pas à pas à
l'élaboration de cette thèse.

Modeste témoignage de ma sincère
reconnaissance.

A tous les Médecins de l'Institut Pasteur de
SAIGON et des Hôpitaux du Sud NIET-NAM,
contribuant à la lutte antilépreuse,

qui m'ont prodigué leurs précieux docu-
ments pour l'élaboration de cette thèse.

Ma profonde reconnaissance.

P L A N

- 1 - Introduction.
 - 2 - Chapitre I - Classification de la lèpre
 - 3 - Chapitre II - Etude des cas de phénomène de Lucio publiés et introduction à l'étude du phénomène nécrosant spécial à l'érythéma nodosum léprosum.
 - 4 - Chapitre III - Observations.
 - 5 - Chapitre IV - Description du phénomène observé dans la lèpre lépromateuse figurée.
 - 6 - Chapitre V - Comparaison entre ce phénomène et le phénomène de Lucio.
 - 7 - Conclusion.
 - 8 - Bibliographie.
-

I N T R O D U C T I O N

Au VIET-NAM où la lèpre revêt un état endémique, on peut évaluer approximativement le taux d'endémie à 2 à 4 pour 1.000.

La lèpre y revêt des aspects cliniques différents de ceux d'autres pays et varie même selon les différentes ethnies que l'on y rencontre. En effet, schématiquement le VIET-NAM peut être divisé en région de plaines et de montagnes qui s'opposent par l'origine ethnique, par le niveau de vie, de l'hygiène, de l'habitat.

Notre étude ne porte que d'une part sur les Chinois immigrés de la Chine du Sud et d'autre part, sur les populations vietnamiennes sinisées ethniquement assez parentes.

Dans ces populations, les malades souffrent de lèpres très comparables, les types lépromateux semblant assez fréquents (42,3 %) et particulièrement réactogènes, plus chez les Chinois que les Vietnamiens (13). En effet, une statistique portant sur 472 lépreux lépromateux observés par HARTER au cours d'une mission d'expertise léprologique au Sud VIET-NAM (1958-1960) a révélé 163 cas d'érythéma nodosum léprosum (ENL) soit 34,53 %).

Parmi ces 163 cas, HARTER releva 34 érythéma nodosum léprosum avec phénomène bulleux, soit 4,7 % et parmi ces 34 observations II qui présentèrent des ulcérations avec phénomène de nécrose dont nous nous proposons de faire l'étude.

C H A P I T R E I

CLASSIFICATION DE LA LEPRE

La classification encore actuellement la plus admise correspond au schéma adopté lors du sixième Congrès International de Léprologie de Madrid en 1953.

En effet, cette classification distingue des formes stables et non stables.

Parmi les premières figurent les lèpres lépromateuses et tuberculoïdes. Parmi les deuxièmes (formes instables) figurent la forme indifférenciée et la forme BORDERLINE.

Dans chaque forme, nous rappellerons les différents points qui les opposent du point de vue bacilloscopique, immunologique, anatomo-pathologique et clinique.

Formes stables

LEPRES LEPROMATEUSES

1- Bacilloscopie :

richesse en bacilles de Hansen dans :

- la peau par frottis-biopsie cutané et
- le mucus nasal

2 - Immunologie :

on note l'absence de défense tissulaire, la lépromino-réaction de Mitsuda est négative.

LEPRES TUBERCULOIDES

1 - Bacilloscopie négative* (sauf lors des poussées aiguës et transitoirement où l'on peut mettre en évidence des bacilles de Hansen dans les frottis biopsies cutanés.

2 - Il existe par contre une défense tissulaire: réaction de Mitsuda est positive.

3 - Anatomo-pathologie:

Existence des cellules de Virchow qui sont des histiocytes macrophagiques vacuolaires dont les vacuoles contiennent outre des lipides, des bacilles de Hansen.

4 - Clinique :

Caractérisée par la présence de lésions viscérales granulomateuses, et des lésions cutanées dont nous reparlerons à propos de la classification mexicaine.

3 - On observe des cellules épithélioïdes et des cellules géantes, type Langhans.

4 - Absence de lésions viscérales granulomateuses. On note par ailleurs l'existence des lésions oculaires trophiques et des lésions nerveuses, - lésions cutanées à type de papules et de macules avec anesthésie.

Formes instables

BORDERLINE

La forme Borderline peut être considérée comme une forme intermédiaire aux deux types stables.

1 - Bacilloscopie :

BH : + dans le frottis
 biopsie

BH : - dans le mucus nasal.

INDIFFERENCIEES

Les formes indifférenciées sont des formes de début, pourront se transformer en l'un ou l'autre type, rester quiescentes ou s'involuer.

1 - Le frottis biopsie cutané peut être positif ou négatif.

2 - Immunologie :

La réaction de Mitsuda est faiblement positive ou négative.

3 - Anatomo-pathologie :

on note à la fois l'existence de cellules de Virchow et de cellules épithélioïdes

4 - Clinique :

la clinique est intermédiaire aux 2 types stables. En effet, les macules sont légèrement hypochromiques et rosées, limitées par une bordure érythémateuse surélevée, nettement palpable, mal limitée vers l'intérieur de la lésion, nettement délimitée vers la peau normale, souvent entourée d'un halo hypochromique. Ces macules sont capricieusement dessinées. L'anesthésie est très irrégulière au centre de ces grandes macules. Leur siège prédomine aux membres supérieurs en entier, épaule, région pectorale, flanc, dos, abdomen.

2 - La réaction de Mitsuda est négative.

3 - Caractérisée par des infiltrats lymphohistiocytaires.

4 - Caractérisée par des macules hypochromiques anesthésiques ou non; possibilité de lésions nerveuses.

Cette classification est à peu près admise par tous les léprologues. Certains léprologues mexicains, du fait de la fréquence en Amérique centrale d'une variété de lèpre lépromateuse (LL) assez particulière, tendent à classer les variétés lépromateuses d'une manière assez spéciale.

Les léprologues mexicains préfèrent opposer dans le cadre du type lépromateux deux variétés essentiellement distinctes. Lucio et plus tard, Latapi, ont individualisé la "Lèpre lépromateuse diffuse pure primitive" (LLDPP) : il s'agit d'une variété diffuse sans aucune altération nodulaire ni aucune réserve de peau saine. Latapi a opposé cette variété aux autres variétés de la lèpre lépromateuse qu'il groupe à la suite de Médina-Ramirez sous le nom de "lèpre figurée (LLF).

CLASSIFICATION MEXICAINE

I - Lèpre lépromateuse figurée (Médina-Ramirez):

Cette forme correspond aux 4 variétés dermatologiques reconnues lors du dernier Congrès mondial de Léprologie :

- 1 - Variété nodulaire : lépromes tubéreux
- 2 - Variétés maculeuses
- 3 - Variétés infiltrées : ce sont des placards surélevés profondément infiltrés et limités d'une façon circonscrite.
- 4 - Variétés diffuses où l'infiltration des téguments est généralisée.

A signaler qu'il est rare que ces 4 variétés restent absolument pures; il y a le plus souvent association d'au moins 2 variétés sur un même malade.

II - Lèpre lépromateuse diffuse pure primitive (Latapi):

L'infiltration est diffuse, généralisée d'emblée sans association d'autres variétés et sans espace de peau saine.

Cette forme est tout à fait spéciale par le caractère insidieux de son installation. Elle est particulièrement riche en bacilles, mais ne s'accompagne cependant jamais de lésions oculaires granulomateuses et très rarement de griffes par paralysie cubitale. Par contre, il existe assez souvent une alopécie diffuse du cuir chevelu.

C'est dans cette variété clinique que F. Latapi fit, en 1938, une description moderne de ce qu'il appela le phénomène de Lucio.

C H A P I T R E I I

ETUDE DES CAS DE PHENOMENE DE LUCIO PUBLIES ET INTRODUCTION A L'ETUDE DU PHENOMENE NECROSANT SPECIAL A L'ETYTHEMA NODOSUM LEPROSUM

Nous avons insisté sur cette classification mexicaine car Lucio et Latapi ont décrit un phénomène réactionnel et nécrotique particulier qui serait l'apanage essentiel de la variété lépromateuse diffuse pure primitive et ne se verrait jamais dans la lèpre lépromateuse figurée (variété la plus communément observée dans la plupart des autres pays).

Ce phénomène extrêmement fréquent au Mexique (14) (Latapi), où il représente jusqu'à 17 % des cas de lèpre, et en Costa Rica (24) (Roméro) semble à peu près absent dans les autres régions notamment aux Indes où D'Harmendra déclare n'en avoir jamais vu (27) ou en Afrique du Sud où Davidson (27) et Winter(27) font la même déclaration.

Cependant, il nous fut possible de relever dans la littérature mondiale en dehors du Mexique et du Costa Rica 9 observations de cas publiés comme appartenant au cadre du phénomène de Lucio. La lecture des publications permet de reconnaître 6 observations correspondant exactement à la description faite par Latapi:

- 2 se rapportaient à des Mexicains
- 3 à des Brésiliens
- 1 à un Cubain

Les 3 autres observations semblent différer assez sensiblement :

1 - L'observation d'Arnold et Collaborateurs (2) (Hawaï) qui portait sur une Portugaise, ne comportait pas assez d'arguments pour affirmer le phénomène de Lucio, et la description des macules rosées et hypochromiques permettait de penser qu'il ne s'agissait pas à la base d'une véritable lèpre lépromateuse diffuse pure primitive. Par ailleurs, il existait des griffes cubitales dont l'absence dans les lèpres de Lucio fut assez nettement précisée par Latapi et Médina-Ramirez dans leurs descriptions.

Enfin, il faut noter l'absence de bacilles dans les frottis de mucus nasal et leur rareté dans les frottis biopsies, alors que leur abondance est extrême dans la véritable lèpre de Lucio.

2 - L'observation de Garcia Pérez et Collaborateurs (10) (Espagne) chez un Espagnol semble se rapporter à une poussée d'érythème nodum léprosum dont on reconnaît assez nettement la description dans le texte (nodules érythémateux, douleur à la pression, arthralgies et très forte température). Les cicatrices irrégulières décrites ensuite ne correspondent pas aux cicatrices classiques nettement arrondies et atrophiques, reproduisant le dessin de l'ulcération, et cernées d'hyperpigmentation.

Les autres éléments bactériologiques et immunologiques ne figurent pas dans l'observation et ne permettent pas de la juger entièrement.

Il faut admettre cependant que l'auteur s'appuie sur certaines phrases de la description originale de Lucio (1852) où il était question de réaction nodulo-nécrotique de la lèpre, mais à un moment où la lèpre lépromateuse diffuse pure primitive n'était pas encore très nettement individualisée comme elle fut en 1938 par F. Latapi.

3 - Enfin et en particulier, la troisième observation publiée en 1960 par DERBES et Collaboreurs (5) (New Orleans) sur un Noir américain fut très discutée par :

- Arnold qui citait comme habituellement peu fréquente dans le phénomène de Lucio l'atteinte de gros vaisseaux que les coupes histologiques communiquées lui permirent d'observer.
- Contreras qui crut reconnaître des lésions nodulaires sur les photographies qui lui furent envoyées, et nota que les images histologiques lui rappelaient en certains points l'érythéma nodosum léprosum.
- et Wade qui retrouva également des réminiscences histologiques d'érythéma nodosum léprosum, en particulier l'existence d'une bande fibreuse résiduelle en pleine graisse hypodermique.

Nous pensons que les onze observations recueillies dans ce travail correspondent à un aspect de l'érythéma nodosum léprosum ou de l'érythéma multiformum léprosum, particulièrement aggravé, assez comparable à l'érythéma necroticans de Latapi, mais très différent et nous supposons que les 3 observations décrites par Arnold, Garcia Pérez et Derbes appartenaient à ce cadre, qu'il conviendrait de placer en parallèle avec le véritable phénomène de Lucio.

Tableau des cas publiés :

<u>Nombre de cas</u>	<u>Pays</u>	<u>Auteur</u>	<u>Caractères</u>
1	Hawai	Arnold	pas certain
1	Brésil	Furtado	typique
1	Brésil	Latapi	"

1	Brésil	De Souza	typique
1	Californie	Obermayer	"
1	Louisiane (Amérique Cent.)	Fiol	"
1	Cuba	Gonzales Prendes	"
nomb.	Costa Rica	Roméro	"
1	Espagne	Garcia Perez	pas certain
1	Louisiane (noir)	Desbes	"
nomb.	Mexique	Latapi Medina- Ramirez Barbo-Rubio	typique.

Avant d'étudier le phénomène nécrotique dans la lèpre lépromateuse figurée à travers nos observations, nous esquissons un bref rappel concernant les poussées aiguës de la lèpre lépromateuse, figurée.

Les poussées aiguës de la lèpre lépromateuse figurée peuvent consister d'une part en une exacerbation des lésions pré-existantes et apparition de nouvelles dans leur caractère classique et d'autre part des réactions aiguës. Parmi ces dernières, nous rappellerons seulement l'érythéma nodosum léprosum et le phénomène de Lucio.

1 - L'érythéma nodosum léprosum (lèpre lépromateuse figurée).

La lésion élémentaire est un nodule carminé infiltrant le derme, quelquefois saillant, à contour diffus, ferme, chaud, douloureux spontanément dès leur apparition et à la pression, pouvant confluer en larges placards.

Le siège de ces lésions :

- face d'extension des avants-bras
- face externe des bras,
- face antéro-externe des jambes
- totalité des cuisses,
- visage et oreilles,
- totalité du tronc qui n'est d'ailleurs atteint que dans les formes aiguës.

Ces nodules respectent les paumes des mains, les plantes des pieds et le cuir chevelu.

L'apparition d'érythéma nodosum léprosum s'accompagne des phénomènes généraux:

- arthralgies et myalgies
- malaise général
- température oscillant de 38° à 41°
- douleur névritique avec accentuation des paralysies et anesthésie.

A ce tableau, s'ajoute parfois un iritis ou une irido-cyclite aiguë.

Quant à l'évolution, on observe d'abord une diminution de l'infiltration; l'élément prend une teinte violacée puis s'affaisse et s'entoure d'une couronne desquamative périphérique. La douleur locale diminue tandis qu'on assiste à l'involution progressive de l'infiltration laissant une macule plus ou moins violacée qui disparaît sans cicatrice. Mais souvent surviennent de nouvelles poussées d'éléments qui se succèdent ou se superposent pendant des mois et parfois des années.

Ces poussées finissent par disparaître en même temps que le malade voit ses frottis biopsies cutanés se négativer progressivement.

A noter qu'au cours de ces poussées, la

lépromino réaction de Mitsuda est négative, de même que la réaction précoce de Médina-Ramirez.

2 - Nous rappellerons également la réaction nécrotique particulière à la variété LLDPF "érythéma necroticans" dite phénomène de Lucio qui est comparable au phénomène que nous rapportons dans la variété figurée.

Au bout d'un certain temps d'évolution (2 à 4 ans), le plus souvent sur un mode seulement subaigu et presque toujours sans température très élevée, sur un fond d'infiltration élastique, généralisée et diffuse, apparaissent ces lésions élémentaires qui siègent sur toutes les surfaces des membres respectant à peu près toujours le tronc et le visage.

La lésion élémentaire évolue en 5 stades :

1 - Stade 1 : il s'agit d'une tache rose vineuse, diffuse, irrégulière, légèrement sensible à la pression, non douloureuse spontanément mais donnant souvent seulement une sensation de brûlure.

2 - Stade 2 : la tache précise ses contours nets et géographiques et s'entoure d'une aréole érythémateuse diffuse.

3 - Stade 3 : la tache géographique devient noir cassis et s'y superpose un décollement épidermique soulevé par quelques sérosités.

4 - Stade 4 : puis apparaît une croûte brune, plane, régulière, sèche, de même surface géographique, sans induration ni surélévation plus importante.

5 - Stade 5 : cette croûte tombe, laissant une ulcération superficielle à fond rouge et plan, sèche à bordure fine, régulière, de même contour géographique.

Parfois cette croûte devient plus foncée, sèche, et tombe, laissant d'emblée une cicatrice atrophique blanche, déprimée, régulière, avec parfois une teinte violacée de stase congestive, nettement délimitée s'entourant d'un liseré pigmenté reproduisant fidèlement la surface ulcérée.

Ces lésions sont nombreuses, ayant pour diamètre variable de 2 à 5 cms.

Du point de vue immunologique, la réaction de Mitsuda est négative, par contre la réaction précoce de Médina Ramirez est positive. En effet au point d'injection intradermique de lépromine (extrait de lépromie humain), apparaît dans les 4 à 8 heures un élément identique à ceux du phénomène de Lúcio.

Ces éléments surviennent par poussées irrégulières.

Avant l'ère des sulfones, ils conduisaient en 6 à 8 ans à la mort, occasionnée généralement par des complications digestives.

C H A P I T R E I I I

OBSERVATIONS

Nous relatons dans ce chapitre onze observations de malades Vietnamiens et Chinois atteints de lèpre lépromateuse ulcérée.

OBSERVATION N° 1

VO-THI-C. Vietnamienne de 22 ans.

L'affection semble avoir débuté en 1955 par une anesthésie de la jambe gauche, puis après un accouchement, efflorescence de lépromes nodulaires.

Vue pour la première fois le 9 Juin 1958 où l'on constate la présence de :

- lépromes de la face et des pavillons des oreilles,
- macules hypochromiques et fauves du tronc et des membres,
- anesthésie des pieds et des mains et d'une partie des jambes.

Mucus nasal : bacilles de Hansen : +++

Frottis biopsie cutané : ++

La malade est soumise à la DDS per os d'abord à 50 mg puis à la dose progressant rapidement jusqu'à 200 mg par jour en un mois environ.

Le 8.12.1958 : après quelques exacerbations des lépromes pré-existants :

- grande poussée fébrile à 38° puis 39°4 puis chute brutale le deuxième jour à 37°5.

avec éruption de nodules type érythéma nodosum léprosum sur le visage et les membres, et infiltrations diffuses et érythémateuses des bras, avants-bras et des joues.

Très rapidement, éclosion de bulles pimphi-
goïdes remplies d'un liquide citrin qui rapi-
dement s'impétiginise. Certaines d'entre el-
les confluent en larges nappes de décollement,
en particulier à la joue droite et sur les
avants-bras. Apparaît en même temps une nécro-
se livédoïde conduisant à de vastes ulcérations
à contour géographique.

Le ~~liquide de~~ bulle montre la présence de BH
intra-cellulaires.

Examens de laboratoire :

VS : 130 - 141

Hyperleucocytose à 32.900 avec polynucléose
à 94 %.

Examen anatomo-pathologique sur le prélève-
ment d'un élément de la face externe du bras
droit (G. 2594).

Sous un épiderme normal oedématié et sous
un derme superficiel oedématié pénétré de quel-
ques lymphocytes mais respecté par les infil-
trats, on note des infiltrats linéaires et pé-
rivasculaires horizontaux très riches en lympho-
histiocytes contenant déjà un mélange de cellu-
les géantes type corps étranger, de cellules
de Virchow et de cellules géantes type Langhans.
Dans toute l'épaisseur du derme moyen et du
derme profond, jusqu'aux cellules graisseuses,
présence de gros infiltrats très bien limités,
pour certains péripilaires ou périsudoripares,

formés essentiellement de cellules de Virchow micro et macro vacuolaires, et de cellules géantes type lépromateux également macrovacuolaires. Dans les infiltrats de la profondeur, nombreuses petites vascularites en prénécrose ou même nécrose fibrinoïde avec polynucléaires neutrophiles et surtout polynucléaires éosinophiles, quelques hématies extravasées. Pas de bulles. Bacilles de Hansen : ++++

Cet examen histologique montre qu'il s'agit d'une lèpre lépromateuse avec réaction type érythéma nodosum.

A ce jour, les sulfones sont arrêtées et la butazolidine est instituée.

Un mois après, les ulcérations se comblent, laissant des cicatrices fibreuses hypertrophiques étoilées.

La DDS est reprise très prudemment et très progressivement.

Lè 4.4.1959 : nouvelle poussée brutale identique à la première, atteignant la tempe gauche le front, la paupière inférieure droite, les oreilles et le menton sont respectés. Les mêmes éléments apparaissent sur les bras et les avant-bras, les cuisses et les jambes.

La fièvre est de 39°.

VS : 95 - 138

Leucocytose à 19.200 avec polynucléose à 83 %

Albumine urinaire

Mucus nasal : négatif/

Frottis biopsie : +++

La DDS est à nouveau arrêtée en même temps

que sont prescrits :

- . Flavoquine : 600 mg
- . Schérozon (corticoïde allemand) : 75 mg
- . Pénicilline : 500.000 U.

Ceci n'empêche pas le maintien élevé de la température et l'évolution des processus nécrotiques en même temps que l'état général faiblit nettement. Ceci conduit à augmenter les corticoïdes à 100 mg et l'adjonction de Terramycine à 1 g, cortisone et coramine.

Le 24.4.1959 : Le malade est en très mauvais état général, la température est encore à 39°4. Il n'y a plus d'éruption nouvelle mais les membres, le dos et le visage sont recouverts de très nombreuses ulcérations taillées à l'emporte-pièce, très profondes, surtout aux faces d'extension des membres où elles laissent voir des tendons, les nerfs, et les vaisseaux.

L'adjonction de streptomycine, de tonicardiaques nouveaux et de perfusion de subtosan n'empêchent pas un déclin rapide de l'état de la malade qui meurt le 11 Mai 1961.

OBSERVATION N° 2

Pham-Phu-H. Vietnamiens de 39 ans.

La maladie semble avoir débuté en 1951.

Vu pour la première fois en Juin 1958. Il présentait :

- une infiltration diffuse du visage avec alopecie des sourcils et quelques nodules des oreilles;
- des taches hyperpigmentées disséminées sur le corps,
- des mains infiltrées avec rétraction des doigts en griffes,
- infiltrations diffuses des jambes, la peau était luisante et hyperchromique avec mutilation des orteils.

Les membres étaient anesthésiés en totalité.

Les frottis du mucus nasal et des frottis biopsies cutanés montraient la présence d'assez nombreux bacilles.

Un traitement par DDS fut alors institué sous sa forme ingérable.

Trois mois après, une première poussée d'érythéma nodosum léprosum survient avec une température à 39°; cette poussée persiste un mois et demi malgré l'administration de phénylbutazone et de chloroquine.

Puis en Décembre; 1958 : nouvelle poussée évolutive : de nombreux éléments de type d'ENL très volumineux sur :

- des cuisses et des fesses,
- des faces postérieures des poignets et avant-bras,

- de la face : tête des sourcils,
deux lobules narinaux
joues et pommettes
menton.

Examens de laboratoire :

VS : 110 - 152

Hyperleucocytose à 23.300 et polynucléose
à 83 %

Rapidement, ces éléments confluent en placards sur la surface desquels apparaissent de nombreuses escharres noires et sèches qui se détachent à leur périphérie et s'entourent d'un fossé ulcéreux à bord net pénétrant profondément jusqu'à la graisse (au niveau des fesses et des cuisses) ou jusqu'aux aponévroses (avant-bras et poignet) alors que l'escharre avant de tomber adhère encore quelques jours au centre de l'ulcère par sa face profonde.

La disposition et la forme en pièce de puzzle des ulcérations fessières rappellent les ulcérations de la dermite livédoïde de Nicolau par embolie d'une artère fessière.

Les ulcérations vont rapidement se combler et laisser des cicatrices fibreuses, déprimées et étoilées.

Ultérieurement, d'autres poussées d'E.N.L. se renouvellent mais sans jamais s'ulcérer à nouveau. A l'occasion de l'une de ces poussées, une kératite lépromateuse gauche s'ulcère. L'une d'elles fut cependant très grave avec diarrhée profuse; d'autres se compliquèrent de névrites aiguës.

Le mucus nasal se négative en Avril 1959 et les frottis biopsies ne montrent plus que de rares bacilles granuleux en Février 1960. (A signaler que le malade a reçu 50 mg de D.D.S. d'une façon continue).

A partir de ce moment, les poussées de l'érythéma nodosum léprosum ne se reproduisent plus, en dehors de l'élément unique et très éphémère.

OBSERVATION N° 3

Vo- Thi-S. Vietnamienne de 18 ans.

La maladie semble avoir débuté en Octobre 1956, par une infiltration des lobules des oreilles.

Le premier examen clinique pratiqué en Décembre 1958, permet de découvrir :

- une infiltration nodulaire des oreilles,
- des taches hyperchromiques du nez, des joues et du menton.
- une infiltration mal limitée du bras gauche cernée sur certains secteurs d'un halo violacé,
- une infiltration diffuse des jambes avec peau ichtyosique,
- une atrophie interosseuse avec griffe de la main gauche,
- une anesthésie totale des deux mains, des deux pieds et des deux jambes remontant jusqu'au genoux.

L'examen bactériologique du mucus nasal est négatif mais des frottis biopsies du lobule des oreilles montrent la présence d'assez nombreux bacilles de Hansen.

Un traitement par ingestion quotidienne de D.D.S.O. (d iamino diphényl sulfoxyde) à la dose de 100 mg est institué.

Le 28.1.1959 : Dès le premier mois de traitement, apparaît une poussée réactionnelle (température à 39°) du type érythéma nodosum léprosum atteignant les faces externes des bras et des cuisses et le visage (en particu-

lier au niveau du nez, des joues et des lobules des oreilles). Ces éléments sont sensibles spontanément.

On note une hyperleucocytose à 24.600 avec polynucléose à 85 %.

VS : 67-75 - 100

Il est alors administré deux comprimés de phénylbutazone.

Le 31.1.1959 : 2 jours après :

Les nodules de couleur rose violacée augmentent de volume et deviennent extrêmement douloureux, leur centre est très infiltré, très dur, exquisement sensible et prend une teinte livide comme infiltré de suif.

4 jours après : claque élément a évolué très rapidement vers un processus de nécrose très important:

- au visage : le lobule de l'oreille gauche est entièrement amputé;
- des ulcérations à contour net et géographique des joues se sont ouvertes;
- une ulcération de l'extrémité du nez revêt le même type.

Sur les faces externes des bras et des cuisses, le processus évolue de la façon suivante: le nodule rosé prend un aspect nettement inflammatoire qui s'étend en un placard diffus rose violacé. En son centre, apparaît une macule violette à contour irrégulier, net, et finement dessinée (macule pré-escharrotique), en même temps que sur sa surface l'épiderme est blanchâtre et décollé par un exsudat séreux. Rapidement cette macule se transforme en une escharre noire qui tombe et laisse une ulcération profonde, pénétrant jusqu'à la graisse, avec des bords taillés à pic, reproduisant

exactement la surface de la macule violette du début.

Ce processus rappelle tout à fait les processus artéritiques terminaux des dermites livédoïdes par injection médicamenteuse ou par périartérite noueuse.

Dès l'ouverture des ulcérations, les douleurs sont beaucoup moins vives.

Une biopsie d'un élément de la face interne de la cuisse gauche dans la zone livide centrale pré-escharrotique est pratiquée, en voici le compte-rendu histologique (H. 247).

1 - Epiderme : de structure normale, non atrophique mais infiltré d'oedème amenant la rupture de certains ponts inter-cellulaires, provoquant déjà la formation de vésicules intra-dermiques, prélude de la formation d'un décollement intra-dermique; de nombreuses dégénérescences cavitaires de Leloir; l'exocytose est très discrète, les vésicules sont souvent vides d'éléments; pas de parakératose.

2 - Derme superficiel : petits infiltrats à cellules de Virchow et à lympho-histiocytes autour du plexus capillaire sous papillaire. Les capillaires sont ectasiés avec des parois tout juste oedématisées. En dehors du plexus, oedème considérable du derme, quelques lympho-histiocytes épars.

3 - Derme moyen et profond : les infiltrats nodulaires périsudoripares et périsudorifères sont très compacts et très importants, mêlés aux cellules macrophagiques vacuolaires de Virchow, nombreux lymphocytes et histiocytes avec quelques polynucléaires neutrophiles; nombreuses pycnoses au centre des infiltrats avec vascularisations intenses de tous les capillaires en nécrose fibrinoïde avec issue d'hématies au voisinage.

4 - Hypoderme ; un infiltrat inflammatoire formé de cellules de Virchow et de nombreux lymphocytes et histiocytes occupe les espaces interlobulaires et s'insère entre chaque adipocyte, tous les capillaires et les petites veinules sont thrombosées et en nécrose fibrinoïde. Un infiltrat correspondant à un plexus dermo-hypodermique comporte une artériole dont les parois sont oedématisées, et en particulier l'intima à laquelle commencent à adhérer les éléments d'une thrombose. Dans le même infiltrat, tous les capillaires sont entièrement ectasiés, nécrosés et gorgés de sang. De nombreux globules rouges sont mêlés à l'ensemble de l'infiltrat où des pycnoses sont déjà nombreuses.

Malgré l'administration de pénicilline et aspirine, ce processus évolue tel jusqu'au 8.4.1959. L'adjonction de chloroquine (400 mg) le 19.5.1959, semble apporter une sédation. Les ulcérations sont cicatrisées, des éléments d'E.N.L. continuent à survenir mais moins nombreux et moins aigus.

Les examens bactériologiques pratiqués à ce moment sont positifs:

Mucus nasal : +++

Frottis biopsie oreille : ++

L'hyperleucocytose est moins élevée :
14.200 avec polynucléose à 79 %.

La malade est ensuite progressivement soumise à la D.D.S. per os associée à la chloroquine. Des poussées d'érythéma nodosum léprosum continuent à survenir par la suite mais sur un mode mineur. Le mucus nasal est négatif le 22.7.1959.

OBSERVATION N° 4

Lê-Van-T. Vietnamiens de 26 ans.

La maladie semble avoir débuté en 1953.

Le premier examen clinique pratiqué en Avril 1958 permet d'observer:

- un faciès infiltré diffusément avec alopécie des sourcils,
- les mains et pieds sont infiltrés avec présence de quelques lépromes nodulaires.
- une griffe cubitale bilatérale avec anesthésie des mains et avant-bras,
- anesthésie des pieds et jambes jusqu'aux genoux.

L'examen bactériologique du mucus nasal se montre négatif, mais le frottis biopsie du lobe de l'oreille est riche en bacilles de Hansen.

Un traitement par ingestion quotidienne de D.D.S. est institué à dose progressive.

La première poussée aiguë d'érythéma nodosum léprosum survient 5 mois après, alors que le malade prenait 100 mg de D.D.S. par jour.

Les éléments sont douloureux et siègent surtout à la face, bras et avant-bras, en même temps qu'un oedème rosé du visage apparaît, et une infiltration du fourreau et du scrotum.

La température atteint 38°5.

V.S. : 92 - 122

Hyperleucocytose à 24.500 avec polynucléose à 96 %.

Certains éléments subissent une ulcération

superficielle. La poussée cède progressivement après arrêt des sulfones et administration de phénylbutazone.

Les poussées se reproduisent au cours des mois qui suivent et la D.D.S. est administrée à nouveau à 50 mg puis 100 mg sous couvert de 600 mg de chloroquine.

Mais brutalement, le 24.8.1959 : température à 38°1 avec arthralgies et vomissement, efflorescence de nombreux nodules d'érythéma nodosum léprosum des faces d'extension des membres, quelques uns du dos et de la poitrine, et surtout gros éléments du visage : des joues, des lobules des oreilles, des régions temporo-malaires et tête des sourcils. Ces éléments sont rouge vif, douloureux, diffus, légèrement déprimés en leur centre.

L'examen histologique : (H.1472) de l'un de ces nodules montre :

1 - Epiderme : oedème intra et intercellulaire avec dégénérescence cavitaire de Leloir, quelques ruptures de ponts intercellulaires sans pour cela d'exocytose.

2 - Derme superficiel : oedème considérable; infiltrats superficiels à cellules de Virchow assez importants avec lymphocytes et histiocytes épars et quelques polynucléaires neutrophiles; ectasies capillaires.

3 - Derme moyen : énormes ectasies avec nécrose fibrinoïde des parois et début de constitution d'une thrombose hyaline. Bacilles de Hansen rares et granuleux.

- Sept jours après, au cours d'une seconde poussée aiguë se superposant à la première, efflorescence de nouveaux nodules très infiltrés et oedématisés, exquisement douloureux, avec apparition de zones escharotiques nettement dessinées et à contour géographique. Rapidement, celles-ci laissent place à des ulcères

tions profondes de même dessin. A ce moment :
mucus nasal : négatif, frottis biopsie lobule
oreille et nodules avant-bras : positif.

Le 10.12.1959 : les poussées se multiplient
atteignant l'état général et se compliquant de
névrites douloureuses (plexus cervical gauche
en particulier). Le malade est alors soumis à
la cortisone (75 mg) et pénicilline (500.000 U)
en même temps que la D.D.S. qui avait été stop-
pée est reprise progressivement.

Les ulcérations laissent alors la place à
des cicatrices fibreuses étoilées.

OBSERVATION N° 5 -

Truong-Van B. Vietnamien de 40 ans.

Le début de la maladie remonte à 1951.

Vu pour la première fois en Janvier 1958 : le malade présentait une infiltration diffuse de tout le corps avec une peau sèche et parcheminée, les régions des sourcils étant totalement alopeciciées.

(Il n'est pas possible d'avoir d'autres renseignements d'après l'observation qui avait été prise succinctement à cette époque).

Il vint consulter à l'occasion d'une réaction fébrile spontanée avec éruption de nodules ulcérés.

Les frottis de mucus nasal étaient négatifs, ceux de la peau montraient la présence de bacilles.

Le malade fut alors soumis à la D.D.S.O. à 100 mg par jour associée à des antihistaminiques. La poussée se calma puis récidiva, 2 fois au cours de l'année.

- Le 15.1.1959 : précédé par une névrite très douloureuse du sciatique poplité externe gauche, survient brutalement un frisson suivi d'une forte température; puis d'apparition d'éléments érythémateux infiltrés et très douloureux, plus ou moins confluent, du dos et de la région sternale, des faces d'extension des membres, des joues et de la lèvre supérieure, des portions internes des sourcils, des deux lobules des oreilles et des lobules nasaires.

Ce sont des nodules rose pâle, oedématisés et durs, centrés des nappes érythémateuses rosées mal limitées. Ces nodules sont rapidement le siège d'un décollement bulleux ou sont frappés d'une escharrification noire violacée en zone irrégulière et nettement délimitée; cette

escharre s'entoure alors d'un décollement bulleux annulaire qui secondairement la recouvre. Une sérosité translucide apparaît qui se trouble rapidement, puis l'escharre s'élimine laissant une ulcération à l'emporte pièce jusqu'à l'hypoderme que l'on aperçoit jaunâtre et granuleux.

A ce moment, le mucus nasal devient riche en bacilles et les éléments des lobules des oreilles et de l'avant-bras sont très positifs et comportent des globies.

- la V.S. : 92 - 116

- Hyperleucocytose à 15.600 avec polynucléose à 81 %

La D.D.S. est alors supprimée et on administre de la butazolidine et des antibiotiques.

Les; poussées s'atténuent peu à peu et les ulcérationes font place à des cicatrices fibreuses et dépigmentées provoquant la rétraction de la lèvre supérieure.

- L'examen histologique est fait sur un nodule du dos (H. 170) :

Sous un épiderme normal mais oedématié, on observe des infiltrats du derme superficiel et du derme moyen à cellules de Virchow avec des lymphocytes et quelques polynucléaires neutrophiles et éosinophiles, on remarque des vascularites ectasiantes et oedématisées très proches de la nécrose fibrinoïde.

A la limite du derme-hypoderme : infiltrats massifs à cellules de Virchow, truffées de vascularites nécrosées et hémorragiques et très inflammatoires avec nombreux lymphocytes et polynucléaires neutrophiles presque toutes en état de pycnose. Présence de bacilles de Hansen.

- En Février 1959 le malade est alors soumis à une diphénylthiourée (Dialide) à la dose de 1 g par jour, associée à la chloroquine.

D'autres poussées d'érythème nouveau typiques se reproduisent alors avec une assez grande fréquence, mais sur un mode moins aigu.

Le mucus nasal est alors négatif et le reste-ra; les frottis biopsies sont encore positifs mais sans globies.

- En Octobre 1959 : le malade est soumis à la D.D.S. à 50 mg par jour.

- Un mois après, survient une nouvelle poussée presque aussi nécosante que la première qui nécessite alors l'association quasi permanente de corticoïdes et de chloroquine.

V.S. : 130 - 137

Hyperleucocytose à 13.700 et polynucléose à 82 %.

Forte augmentation des gammas globulines.

La réaction de Médina est négative.

Les frottis biopsies ne montrent plus que de rares bacilles.

OBSERVATION N° 6 -

Doan-Van N. Vietnamien de 16 ans.

La maladie semble avoir débuté en 1958 par une griffe cubitale droite progressive avec amyotrophie.

Brutalement, le 24.10.59 : survenue pour la première fois d'une éruption aiguë d'érythème polymorphe avec température à 39°5; état général très atteint, déshydratation rapide, teint jaune paille, vertige, adynamie, tension artérielle à $8 \frac{1}{2}$ - 6, douleur osseuse et myalgies; abdomen douloureux mais souple.

Les signes de lèpre sont les suivants :

- rien de particulier à la face, en dehors de petits lépromes micronodulaires sur le rebord des deux hélix.

- les nerfs cubitaux sont empâtés et très douloureux, les nerfs sciatiques poplités externes sont simplement modérément hypertrophiés.

- Il existe une anesthésie des mains et avant-bras et des membres inférieurs en entier.

La recherche des bacilles de Hansen est très positive dans le mucus nasal et les frottis biopsies de l'oreille et des lésions type érythème polymorphe des jambes.

La V.S. est très accélérée : 105-127.

Hyperleucocytose à 48.000 avec polynucléose à 83 %.

Sur le tronc, les éléments d'érythème polymorphe sont absolument typiques, revêtant à la fois le type érythémateux-papuleux et le type hydroa-bulleux de Bazin : cocarde à limite externe rosée, surélevée, et à centre déprimé bleuâtre avec un décollement bulleux. Mais sur

les faces externes des avant-bras et sur les faces antéro-externes des cuisses, sur la totalité des jambes et le dos des pieds.

Ces éléments confluent en de larges nappes suintantes à épiderme décollé.

Sur ces nappes : une nécrose noire, livédoïde, escharrotique s'étend. Ces escharres confluent parfois donnant un aspect d'éléments de puzzle. Elles laissent des ulcérations profondes en puits, mettant à découvert les aponévroses aux avant-bras et la graisse aux cuisses. Il n'existe aucun élément des lèvres ni de la bouche.

La réaction de Médina est négative, la réaction de F. Fernandez est douteuse; la réaction de Mitsuda est négative.

Le traitement est alors institué se composant de:

- pénicilline : 1.000.000 U et auréomycine : 1 g.
- cortisone : 75 mg.
- tonicardiaques et per cortène associés au sérum glucosé en goutte à goutte rectale.

Ce traitement maintenu pendant 9 jours n'apporte qu'une légère sédation; la température ne redeviendra à la normale et les éléments ne disparaîtront qu'après perfusion d'A.C.T.H. et de subtosan.

- Le 30.11.1959 : un traitement progressif par D.D.S. pourra être institué en abaissant progressivement les corticoïdes sous couvert de chloroquine administrée à des doses croissantes.

Les ulcérations des membres se combleront progressivement laissant des cicatrices fibreuses hypertrophiques.

De petites poussées fébriles à 38° avec

quelques éléments peu nombreux d'érythème polymorphe érythémato-papuleux se reproduisant ensuite pendant la poursuite du traitement.

- L'examen histologique d'un élément d'érythème polymorphe de la cuisse gauche (H.1754):

1 - Epiderme : oedème avec dégénérescence cavitaire de Leloir, saillie des ponts d'union et parfois début de vésiculations anhistes.

2 - Derme superficiel : oedème important avec nombreux infiltrats péricapillaires du plexus sous papillaire constitués par des cellules de Virchow, des lymphocytes, monocytes et quelques plasmocytes. Les capillaires sont très ectasiés avec des parois oedématisées et gorgées d'hématies.

3 - Derme profond et hypoderme : larges infiltrats hypodermiques pénétrant en mailles entre les adipocytes, constitués de cellules de Virchow et d'un très grand nombre de polynucléaires neutrophiles.

Ces infiltrats sont truffés de vaisseaux en nécrose fibrinoïde, entourés d'hématies extravasées et de nombreux noyaux pycnotiques.

Il existe par ailleurs quelques infiltrats du derme profond qui bien qu'au voisinage des précédents ne comportent pas encore de polynucléaires neutrophiles et sont centrés par une veine à paroi très oedématisée et présentant un début de formation de thrombus, tout contre l'intima/ Un capillaire hypodermique s'entoure des mêmes éléments. Il possède aussi dans sa lumière ectasiée un thrombus réticulé enserrant des polynucléaires neutrophiles; il n'y a pas encore de polynucléaires neutrophiles dans l'infiltrat qui l'entoure. Dans son ensemble, le collagène s'il est encore normalement nucléé est très éosinophile.

Les vacuoles de cellules de Virchow encore visibles dans ces infiltrats contiennent des

amas de bacilles de Hansen granuleux. Il n'en est pas noté dans les parois vasculaires mais on en observe dans les cellules sudoripares.

Un autre examen histologique de la dermite type Nicolau de l'avant-bras gauche montre (H. 1752) :

1 - Epiderme : même état que précédemment mais présence d'assez nombreux corps hyalins de la couche de Malpighi; présence d'une parakératose lamelleuse avec squames - croûtes intercalaires. Brusquement l'épiderme est interrompu par un énorme orifice d'ulcération. Aux extrémités de la préparation, sous les fragments d'épiderme encore conservés, on observe les mêmes modifications que dans la coupe précédente. Mais les capillaires du plexus sous papillaire présentent déjà des signes de pré-thrombose. Une grosse veine en profondeur n'est encore oedématiée.

Sous l'ulcération : vaste infiltrat cylindrique pénétrant en masse dans l'hypoderme et s'insérant en mailles entre les adipocytes, sur l'épaisseur de plusieurs couches de lobules graisseux. Cet infiltrat est essentiellement formé de substance nécrotique hyaline réticulée, de noyaux pycnotiques et de suffusions hémorragiques. De temps à autre des plages vides arrondies qui peuvent correspondre à des globules lipoïdes se juxtaposent et confluent. De nombreux vaisseaux en nécrose fibrinoïde sont encore reconnaissables sur tous les étages par leur agrégat central d'hématies. Une grosse veine d'un plexus dermo-hypodermique située entre deux lobules graisseux profonds, est entièrement nécrosée et thrombosée sur toute sa longueur; une autre plus profonde n'est que considérablement oedématiée et reste perméable.

Quelques magnats arrondis granulaires A.A.R. ou non sont encore visibles dans certaines cellules de Virchow éparses dans la masse nécrosée.

OBSERVATION N° 7 -

Tran-Van-H.. Vietnamien de 19 ans.

La lèpre semble avoir débuté vers 1952, par une macule rosée de la joue droite.

Le malade fut vu en Février 1960; l'examen clinique révélait à ce moment:

- faciès léonin, alopécie des sourcils et effondrement de la cloison nasale;
- macules brun violacées du tronc, gynécomastie bilatérale et atrophie testiculaire;
- mêmes macules sur les bras et avant-bras avec griffe médio-cubitale bilatérale et amyotrophie;
- mêmes macules sur les fesses et les cuisses;
- les nerfs étaient gros et les membres entièrement anesthésiques jusqu'à la racine;
- mucus nasal : bacilles de Hansen : ++
- Frottis-biopsie : ++
- V.S. : 59-90
- globules blancs : 6.500 avec polynucléose à 35 %

Le malade fut mis à des doses croissantes de D.D.S. per os en commençant par 25 mg.

1 mois $\frac{1}{2}$ plus tard : éruption brutale d'éléments d'érythéma-nodosum léprosum à gros nodules avec macules centrales ardoisées, nécrotiques ou bulles largement décollées, d'ulcérations profondes en puits, pénétrant jusqu'à l'hypoderme et laissant sourdre un pus grumeleux et mélicérique; voisines les unes des autres, confluentes ou séparées par des ponts cutanés étroits sur les joues, les tempes, les faces d'extension des bras et les faces antéro-

externes des cuisses.

- Examen de laboratoire :

- faible trace d'albumine dans les urines;
- V.S. : 116 - 130;
- globules blancs : 26.800 avec polynucléose à 86 %
- réaction de Médina-Ramirez : négative.

Le malade est soumis à :

- pénicilline : 500.000 U.
- butazolidine : 3 comprimés
- cortisone : 8 comprimés - 200 mg.

On observe alors l'arrêt du processus nécrotique, et cicatrisation fibreuse et stellaire en trois semaines.

- L'examen histologique porte sur un élément d'E.N.L. de l'épaule gauche à centre pâle pré-scharrotique (I.352) :

1 - Epiderme : normal avec cependant une visibilité anormale des ponts d'union et de nombreuses dégénérescences cavitaires de Leloir traduisant un certain degré d'oedème. Petits infiltrats péricapillaires du plexus sous papillaire avec cellules de Virchow contenant des bacilles de Hansen en globis, d'assez nombreux lymphocytes et histiocytes et des capillaires ectasiés, parfois oedématisés et gorgés d'hématies.

2 - Derme profond et hypoderme : sont envahis par un infiltrat massif et circonscrit composé de polynucléaires neutrophiles et éosinophiles avec nombreux noyaux en début de pycnose et cellules de Virchow nombreuses et jeunes. Cet infiltrat est distendu par l'oedème. Tous les capillaires sont vascularitiques et nécrosés,

avec issue d'hématies libres dans l'infiltrat. Une petite artériole à paroi oedématiée est en voie de thrombose, une veinule est en complète nécrose fibrinoïde; une autre située profondément mais en dehors de l'infiltrat est absolument intacte.

L'infiltrat pénètre en profondeur dans le tissu graisseux provoquant un véritable phénomène de Wucher atrophié. Aucun bacille de Hansen dans cet infiltrat massif.

OBSERVATION N° 8

NGUYEN-Thi-N. Vietnamiennne de 33 ans.

Lèpre ayant débuté en 1945 et ayant été traitée très irrégulièrement de 1952 à 1953 par la DDS.

Revue en Mars 1958 avec :

- un faciès léonin, infiltré, diffusément et recouvert de gros lépromes sur les joues, les lèvres, les pavillons des oreilles.

- Les mains sont infiltrées avec griffe bilatérale et anesthésiées jusqu'aux coudes.

- Pieds infiltrés avec résorption d'orteils et anesthésiés jusqu'aux genoux.

- Mucus nasal : bacilles de Hansen : ++

- Frottis biopsies cutanés : ++++ avec globes.

La malade est alors soumise à nouveau à la D.D.S. à dose croissante. Après 6 mois; D.D.S. à 200 mg par jour, apparaissent alors des poussées d'érythéma nodosum léprosum qui se répètent tous les mois ou tous les 2 mois amenant à abaisser la dose de D.D.S. à 100 mg avec adjonction de chloroquine.

Après un an, en avril 1959, apparition d'une poussée plus aiguë que les autres avec arthralgies et gros nodules très douloureux au front, aux oreilles, aux arcades sourcillières, lèvre supérieure et aux joues, la paupière supérieure gauche, les faces d'extension des membres supérieurs.

- Examen de laboratoire :

- V.S. : 147-158

* - globules blancs : 10.700 avec polynucléose

à 80 %

- Mucus nasal : bacilles de Hansen : +
- Frottis biopsie : +++
- gamma-globulines très élevées
- réaction de Médina-Ramirez : négative
- réaction de Fernandez : négative

L'examen histologique sur un élément bulleux du dos (H. 1686) : grosse bulle intradermique assez superficielle dans la couche de Malpighi sans aucune acantholyse avec nécrose hyaline du plancher au centre de la bulle.

Le contenu est séreux avec de nombreux globules graisseux, un certain nombre d'hématies disséminées et un grand nombre de polynucléaires neutrophiles et éosinophiles non pycnosés, quelques noyaux plus gros en pycnose, probablement d'origine malpighienne. Cette bulle est rompue. L'épiderme de voisinage est considérablement oedématié avec dégénérescence cavitaire et parfois rupture de ponts d'union.

Le derme superficiel est soufflé par l'oedème. Les infiltrats virchowiens péri-capillaires du plexus sous papillaire sont très oedématiés avec quelques rares polynucléaires neutrophiles intacts; les capillaires sont ectasiés avec des parois oedématiées. Sous l'épiderme conservé, alors qu'il est compact et très éosinophile au voisinage des bords de la bulle avec nécrose fibrinoïde et thrombose des vaisseaux. Le centre du plancher de la bulle en nécrose hyaline correspond au plafond d'un énorme foyer de nécrose en cône, pénétrant où abondent les polynucléaires neutrophiles et éosinophiles presque tous en voie de pycnose. Le sommet de ce cône se trouve en plein derme profond; on y retrouve un vaisseau à paroi très oedématiée. Il existe d'autres foyers virchowiens hypodermiques en pleins lobules adipeux nettement infiltrés de

lymphocytes et d'histiocytes non dégénérés:
une grosse veine d'un plexus sous-dermique est
oedématiée avec un aspect pré-nécrotique de son
intima. Bacilles de Hansen plus rares.

La plupart de ces éléments, en particulier à
la lèvre supérieure, à la joue droite, au front
et aux membres se recouvrent d'un décollement
bulleux et s'ulcèrent profondément.

Seul l'arrêt des sulfones et l'administration
des corticoïdes associées à la streptomycine et
pénicilline permettent d'obtenir une sédation
et la reprise des sulfones.

OBSERVATION N° 9 -

Tran D. Chinois de 21 ans.

Lèpre lépromateuse maculeuse ayant débuté en 1950 avec amyotrophie et griffe de la main gauche. Traité pour la première fois en Novembre 1956 par D.D.S. à dose progressive.

- Le mucus nasal est négativé après un an de traitement. De fréquentes poussées d'érythéma nodosum léprosum se répètent, amenant à diminuer la dose de D.D.S. à 50 mg et d'adjoindre de la chloroquine.

- Les frottis-biopsies sont de moins en moins riches et les bacilles de moins en moins granuleux, quand le 11.2.1960, survient une poussée aiguë avec température à 38°5 et efflorescence d'éléments d'E.N.L. sur les faces d'extension des membres supérieurs et faces antérieures des cuisses. Ces éléments nodulaires s'élargissent et s'entourent d'une aréole inflammatoire diffuse, deviennent exquisement douloureux sur les avant-bras; certains sont centrés par une phlyctène irrégulière à contour déchiqueté qui s'impétiginise rapidement.

Aux cuisses, certains éléments se centrent par une zone bleue ardoisée nécrotique, irrégulière et nettement dessinée.

La réaction de Médina-Ramirez est négative. Le liquide de bulle ne montre pas de bacilles.

L'abaissement des sulfones à 20 mg par jour et l'adjonction de 3 comprimés de flavoquine puis de 10 mg de cortancyl arrête le processus nécrotique mais pas la subintrance de l'érythème nodosum léprosum.

Le malade est perdu de vue trois mois après.

Un examen histologique a été fait sur un élément bulleux et nécrotique de la cuisse

gauche dont voici le compte-rendu (1.160) :

Dans son ensemble l'épiderme est atrophique, linéaire et a perdu son relief inter-papillaire; il est considérablement oedématié sur toute sa longueur; les cellules basales devenant globuleuses et presque horizontalisées. La souffrance épidermique paraît atteindre son maximum au niveau de la couche granuleuse où on observe en certains endroits un début de clivage horizontal.

Au centre de la coupe, dans la zone correspondant au foyer de nécrose dermique le plus important, il existe un début de soulèvement bulleux conservant encore le réticulum des parois inter-cellulaires distendues, conservant entre ses mailles les noyaux dégénérés des cellules et quelques polynucléaires neutrophiles.

Le derme superficiel est à peine visible, semblant "mis en suspension" par l'oedème, puis adhérant encore sur toute la longueur de la couche basale. En dehors de la zone sus-nécrotique l'oedème est un peu moins important et l'on peut reconnaître les petits infiltrats à cellules de Virchow du plexus capillaire sous papillaire; mais cependant, les capillaires y sont oedématisés et en début de nécrose fibrinoïde avec hématies extravasées. Il faut y noter un grand nombre de lymphocytes, d'histiocytes et de cellules mononuclées éosinophiles. D'autres infiltrats identiques s'observent en profondeur avec des cellules spumeuses géantes type corps étranger. L'un de ces infiltrats profonds est nécrosé avec à son voisinage une veine en nécrose fibrinoïde.

Au centre de la coupe, un énorme foyer abcédé, cylindrique partant de l'hypoderme et remontant jusqu'au derme moyen. Il n'est plus possible de reconnaître aucune formation vasculaire en son sein; ce n'est qu'à la périphérie que les polynucléaires neutrophiles et éosinophiles peuvent se reconnaître, ainsi que

les travées fibrinoïdes correspondant aux vaisseaux nécrosés dans leur ensemble.

Les bacilles sont très nombreux, mais très granuleux dans les infiltrats non nécrosés; on ne les retrouve au niveau des foyers de nécrose que dans les rares cellules de Virchow encore intactes.

OBSERVATION N° 10 -

Nguyen - Van - L. Vietnamien de 36 ans.

Lèpre ayant débuté en 1949, par une macule rosée anesthésique de la cuisse gauche.

Ce malade vient consulter en Novembre 1959 en état de poussée aiguë : les oreilles sont infiltrées en masse et sur les 2 joues :

- élément érythémateux infiltré gros comme un macaron centré par une zone livide de décollement bulleux, elle-même centrée par une petite aire irrégulière et bien limitée, bleue ardoisée de nécrose. La cloison nasale est par ailleurs ulcérée.

Des éléments identiques mais plus petits et très nombreux, souvent confluent ont surgi sur les faces d'extension des membres supérieurs ou en larges nappes sur les faces antérieures des cuisses.

- Mucus nasal : bacilles de Hansen: négatif.
- Frottis-biopsie cutané : ++
- Gamma-globulines très élevées.
- V.S. : 78 - 107
- globules blancs : 10.200 avec polynucléose à 72 %
- Médina-Ramirez : négatif
- Fernandez : douteux.

L'examen histologique : a été fait sur un élément bulleux et nécrotique du bras (H. 1933) :

Sous un épiderme normal mais oedématié, avec quelques dégénérescences cavitaires ; infil-

trats péricapillaires sous papillaires très oedématisés et distendus avec quelques lymphocytes, histiocytes et polynucléaires éosinophiles.

Le derme moyen est pour ainsi dire pas atteint.

Le derme profond est habité par de nombreux infiltrats nodulaires assez nettement limités, en dégénérescence hyaline avec nombreuses pycnoses, suffusions hémorragiques et nécrose hyaline avec thrombose de tous les vaisseaux et en particulier d'une petite veine. On retrouve de nombreux globis dans les infiltrats superficiels mais seulement des bacilles de Hansen pulviformes dans les reliquats virchowiens des infiltrats nécrosés profonds.

L'administration de pénicilline et de cortisone (150 mg) amène la sédation de tous les signes. Les éléments d'érythéma nodosum léprosum **typiques** disparaissent en 5 jours; certaines zones bleu-ardoisées pré-nécrotiques prennent une teinte rouge sombre avant de pâlir et de s'effacer. Les escharres noires déjà formées tombent, laissant des ulcérations profondes. Le malade est ensuite perdu de vue.

OBSERVATION N° 11 -

Tran - Ngoc - T. Vietnamiens de 16 ans.

Malade hospitalisé à l'occasion d'une forte réaction nodulaire de type érythéma nodosum léprosum avec arthralgies et myalgies.

- Température à 38°5
- V.S. : 95-131
- Leucocytose à 24.200 avec polynucléose à 85 %
- Le mucus nasal : bacilles de Hansen : négatif.
- Frottis-biopsie cutané : +

Les éléments siègent en particulier au visage atteignant le menton, les joues, la lèvre inférieure, la racine du nez, la paupière supérieure gauche, quelques gros éléments du tronc ainsi que les fesses, face d'extension des jambes, face antéro-interne des cuisses, face antéro-externe des bras et avant-bras.

Ces éléments sont gros, surélevés, confluant en placards rouges à contour diffus et inflammatoire, souvent symétrique, très douloureux et chaud. Ils sont centrés par un décollement bulleux parfois étendu, avec des zones nécrotiques violacées et des ulcérations profondes en particulier au niveau des membres et du visage.

En même temps que se développent des névrites hypertrophiques avec empâtement, extrêmement douloureuses, obligeant le malade à garder les jambes en demi-flexion.

Le malade est soumis à des doses de cortisone variant de 75 mg à 150 mg et reçoit des antibiotiques (pénicilline et auréomycine).

Les poussées se succèdent de moins en moins fortes pendant 6 mois, terme au bout duquel elles cessent, laissant des cicatrices fibreuses et télangiectasiques du visage et des cicatrices hypertrophiques et étoilées des membres, adhérant parfois aux plans profonds (tendons et aponévrose). La réaction de Médina-Ramirez est négative.

TABLEAU RESUMANT DES CARACTERES CLINIQUES,
IMMUNOLOGIQUES ET HISTOLOGIQUES DES OBSERVATIONS

1 - CLINIQUE : Soit après un traitement par la
D.D.S. ou la D.D.S.O.

Soit d'emblée, et spontanément
après un certain temps d'évolution sans traite-
ment, on assiste à une éruption d'éléments de
type d'érythéma nodosum léprosum accompagnée
d'une fièvre assez élevée, d'arthralgies, de
myalgies.

L'éruption évolue par poussées.

Un certain nombre d'éléments évolue rapide-
ment vers un processus nécrotique très accentué
pouvant aller jusqu'à l'amputation d'un lobule
d'oreille et la mise à nue des tendons et apo-
névroses. Les cicatrices sont très étoilées et
fibreuses.

A noter le siège fréquent de ces éléments au
niveau :

- du visage (pommettes, lobules narinaires,
moitié interne des sourcils, menton, lèvre su-
périeure)
- lobules des oreilles
- face d'extension des membres supérieurs, anté-
ro-externe des bras et postérieure des avant-
bras.
- du dos
- aux fesses
- face antéro-externe des cuisses et totalité
des jambes.

2 - LABORATOIRE :

- La vitesse de sédimentation globulaire est très accélérée, avoisinant 100 mm la première heure,
- l'hyperleucocytose varie entre 10.000 et 48.000 avec polynucléose à 72 % et 96 %
- Les gamma-globulines sont très élevées
- La réaction de Médina-Ramirez est négative
- Le mucus nasal contient au début des bacilles de Hansen et se négative par la suite dans 4 observations sur 11.
- Les frottis-biopsies restent souvent fortement positifs.

3 - HISTOLOGIE :

Voici le tableau résumant les caractères histologiques des différentes couches cutanées :

1 - Couche de Malpighi ; l'oedème est toujours important, aboutissant souvent à la formation de bulles intra-épidermiques avec nécrose hyaline du plancher. Le liquide de bulle ne contient que des polynucléaires neutrophiles et éosinophiles dont les noyaux sont quelquefois en pycnose.

2 - Derme superficiel caractérisé par un oedème très important habité par de nombreux infiltrats lymphocytaires péri-capillaires où l'on retrouve de nombreuses cellules de Virchow. Les capillaires sont ectasiées avec souvent des signes de dégénérescence oedémateuse.

3 - Derme moyen et profond : on y trouve des infiltrats nodulaires pérисudoripares et pérисudorifères avec des cellules de Virchow, de rares bacilles de Hansen mais granuleux, ectasies capillaires avec des vaisseaux souvent

en nécrose fibrinoïde et en voie de thrombose.

4 - Couche dermo-hypodermique : caractérisée par :

- de l'oedème,

- des infiltrats massifs, riches en cellules de Virchow, de polynucléaires neutrophiles et éosinophiles dont les noyaux sont en pycnose, des hématies extravasées des vaisseaux dont les parois sont soufflées par l'oedème ou en nécrose fibrinoïde. La nécrose y est souvent très importante, les infiltrats se transforment en énormes foyers nécrotiques intéressant tout l'épaisseur de la peau depuis l'épiderme jusqu'à la graisse.

5 - Vaisseaux du plexus dermo-hypodermique:

a - Veines : sont le plus souvent atteintes avec dissociation oedémateuse des parois et infiltrats lymphocytaires; on y observe souvent un début de thrombose. Ces veines sont en général nécrosées lorsqu'elles voisinent de gros infiltrats nécrotiques.

b - Artères: les artères dont les parois sont souvent très gonflées par l'oedème, sont en général conservées, sauf lorsque le processus nécrotique est très intense.

6 - Bacilles de Hansen : +++ mais en voie de dégénérescence.

C H A P I T R E I V

DESCRIPTION DU PHENOMENE OBSERVE DANS LA LEPRE

LEPROMATEUSE FIGUREE

Le phénomène réactionnel et nécrotique observé à travers les cas précédents survient seulement dans la lèpre lépromateuse figurée mais jamais semble-t-il dans la lèpre lépromateuse diffuse pure primitive (LLDPP) qui n'est d'ailleurs jamais observé au VIET-NAM.

Il est différent du phénomène de Lucio mais lui est comparable. Il serait l'apanage de la variété lépromateuse figurée comme le phénomène de Lucio celui de la variété LLDPP.

Nous verrons dans un prochain chapitre la comparaison entre ces deux phénomènes.

1 - CLINIQUE : il correspond toujours à un stade aggravé de l'érythéma nodosum léprosum. Au début, l'élément est infiltré, rose, diffus, dur, extrêmement douloureux spontanément et à la pression.

En quelques heures, apparaît un décollement bulleux au centre de cet élément parfois précédé d'un aspect livide avec un oedème très localisé et extrêmement dur. Puis sous la bulle, en 24 heures environ, apparaît une zone violacée ou ardoisée nettement et finement délimitée d'une façon irrégulière comme une carte de géographie.

En 2 à 3 jours, cette zone géographique devient noire, escharrotique et tombe laissant une

ulcération de même dimension à bord net, taillée à pic, profonde, atteignant la graisse hypodermique, les aponévroses ou les tendons. En même temps, les douleurs cessent ou s'atténuent considérablement. Cette ulcération peut aller jusqu'à devenir mutilante pouvant ainsi sectionner un lobule d'oreille.

2 - SIEGE : ce phénomène siège sur les 4 membres :

- face externe des bras
- face d'extension des avant-bras
- face antéro-externe des jambes et antéro-interne des cuisses
- parfois même sur le tronc;
- mais plus particulièrement au visage, atteignant:
 - . les lobules des oreilles,
 - . les joues,
 - . la lèvre supérieure,
 - . le menton
 - . les lobules du nez,
 - . la moitié interne de la région sourcilière.

A la fesse, ce phénomène est particulièrement intense, les ulcérations sont multiples, isolées les unes des autres mais restent toujours groupées, semblant ainsi correspondre à des territoires artériolaires probablement atteints secondairement exactement comme on pourrait les observer dans une dermite livédoïde de Nicolau.

3 - LES CICATRICES : les cicatrices sont fibreuses, étoilées, dessinant beaucoup moins régulièrement la surface des escharres primitives que dans le phénomène de Lucio; car les ulcérations étaient plus profondes, voire mutilantes.

4 - L'EVOLUTION : L'évolution tout comme le phénomène de Lucio est souvent très grave, pouvant amener à la mort dans un tableau de dénutrition et de cachexie.

Le plus souvent, il n'existe qu'une seule poussée de ce type et de cette intensité; les suivantes se faisant sur un mode mineur, ne revêtant presque toujours que l'aspect d'un érythème nodosum léprosum commun.

5 - EXAMEN DE LABORATOIRE :

- Vitesse de sédimentation globulaire : très accélérée.
- Hyperleucocytose allant de 10.000 à 48.000 avec polynucléose variant de 72 % à 96 %.
- Les gamma-globulines sont très augmentées.
- Le mucus nasal est souvent négatif.
- Le frottis-biopsie cutané contient des bacilles peu nombreux et en voie de dégénérescence.
- La réaction de Médina-Ramirez est négative.
- L'examen histologique le plus souvent fait sur un élément bulleux et nécrotique montre :

L'épiderme présente souvent un oedème important avec quelques ruptures de ponts inter-cellulaires provoquant ainsi la formation de vésicules intra-dermiques.

Le derme superficiel est le siège de petits

infiltrats à cellules de Virchow et lymphocytes autour du plexus capillaire sous papillaire. L'oedème y est très important; les capillaires sont ectasiés avec des parois soufflées par l'oedème.

Le derme profond est aussi envahi par de larges infiltrats ayant la même constitution.

L'hypoderme est riche en infiltrats inflammatoires formés de cellules de Virchow, lymphocytes et d'un très grand nombre de polynucléaires neutrophiles. Ces infiltrats sont truffés de vaisseaux en nécrose fibrinoïde et à parois oedématisées. La thrombose des vaisseaux y prédomine. De nombreux globules rouges sont extravasés et viennent se mêler à l'ensemble de l'infiltrat où des pycnoses sont déjà nombreuses.

C H A P I T R E V

COMPARAISON AVEC LE PHENOMENE DE LUCIO

1 - CIRCONSTANCES D'APPARITION :

Le phénomène observé et décrit dans le chapitre précédent survient seulement dans la lèpre lépromateuse figurée et jamais dans la lèpre lépromateuse diffuse pure primitive qui n'est jamais observée au VIET-NAM telle que l'ont décrite Lucio et Latapi.

Il accompagne ou suit l'apparition des nodules d'érythéma nodosum léprosum, ne prenant pas l'aspect strictement maculeux du type Lucio.

2 - SIEGE :

Son apparition est fréquente aux joues et aux lobules des oreilles; régions internes des sourcils, menton, lobules du nez, lèvre supérieure; par contre, Lucio et Latapi insistèrent sur la rareté du phénomène de Lucio au visage. Les faces d'extension des membres sont atteintes dans les deux cas.

3 - CARACTERES :

Ce phénomène réactionnel et nécrotique est très douloureux, alors que dans le phénomène de Lucio, il semble l'être moins souvent avec tout au plus une sensation de brûlure locale.

La nécrose est très importante pouvant amener l'ulcération profonde en puits, pénétrant jusqu'à la graisse hypodermique; alors que dans le phénomène de Lucio la nécrose est en général plus superficielle. On note de fortes réactions fébriles, alors que la fièvre est volontiers modérée au cours du phénomène de Lucio.

4 - BACTERIOLOGIE :

Au niveau des foyers de nécrose, on note soit l'absence totale des mycobacterium léprae, soit simplement quelques bacilles en voie de dégénérescence. Par contre, les bacilles de Hansen sont très nombreux dans les prélèvements faits au cours d'un phénomène de Lucio.

5 - IMMUNOLOGIE :

La réaction de Médina-Ramirez est toujours négative (7 cas) alors qu'elle est positive dans le phénomène de Lucio.

6 - La présence de lésion oculaire dans l'une des 11 observations présentées dans ce travail est importante car on n'en observe jamais dans la lèpre lépromateuse diffuse pure primitive.

7 - La situation profonde dermo-hypodermique des vascularités atteignant les plexus dermo-hypodermiques, les veines et secondairement les artérioles est importante car elle explique la profondeur des ulcérations ; les décollements bulleux intra-dermiques sont nettement différents de ce que l'on observe habituellement dans les coupes histologiques du phénomène de Lucio.

Au contraire, bien que cela ne soit pas toujours constant, Latapi (14) semble insister sur le caractère superficiel et terminal des

lésions vasculaires dans le phénomène de Lucio amenant également à une nécrose cutanée secondaire du derme et de l'épiderme, mais semble-t-il moins profonde que dans le phénomène étudié dans ce travail. Il parle même de panvascularites très superficielles amenant à une escharre sèche et à une ulcération superficielle ou imperceptible.

Pour lui, le phénomène de Lucio serait à la lèpre lépromateuse diffuse pure primitive ce que l'érythème nodosum léprosum est à la lèpre lépromateuse figurée mais il semble leur attribuer un caractère de plus grande gravité.

Les observations précédentes permettent de démontrer que l'érythéma nodosum léprosum pouvait quelquefois prendre un aspect comparable et aussi grave que le phénomène nécrosant décrit par Lucio.

8 - En dehors de quelques cas hospitalisés à l'occasion de poussée d'emblée, sans traitement préalable, les autres cas furent nettement favorisés par le traitement spécifique, alors que pour Latapi les sulfones ont considérablement amélioré l'incidence et le traitement du phénomène de Lucio.

TABLEAU RESUME DE LA COMPARAISON
ENTRE LE PHENOMENE DE LUCIO ET LE PHENOMENE
QUI VIENT D'ETRE RAPPORTE

<u>Phénomène rapporté</u>	<u>Phénomène de Lucio</u>
- Survient dans la lèpre lépromateuse figurée.	- Survient dans la lèpre lépromateuse diffuse pure primitive.
- Forte réaction fébrile	- Peu de fièvre
- Siège fréquemment au visage	- Siège rarement au visage.
- Très douloureux	- Simple sensation de brûlure locale.
- L'ulcération est très profonde, voire mutilante, pénétrant jusqu'à la graisse ou les aponévroses/	- L'ulcération est très superficielle ou peu profonde.
- Quelques bacilles de Hansen en voie de dégénérescence, parfois même absence totale aux foyers de nécrose.	- Les bacilles de Hansen sont très nombreux.
- La réaction de Médina-Ramirez est négative.	- La réaction de Médina-Ramirez est positive.
- Parfois présence de lésion oculaire.	- Lésion oculaire jamais observée.
- Le décollement bulleux est dermo-épidermique	- Le décollement bulleux est intra-dermique.
- Les vascularites sont dermo-hypodermiques profondes	- Les vascularites sont plus superficielles.

C O N C L U S I O N

Au Costa Rica et surtout au Mexique, LATAPI a décrit des phénomènes escharotiques dans une variété clinique de lèpre lépromateuse, "lèpre lépromateuse diffuse pure primitive", en précisant que ces phénomènes ne se produisaient jamais dans les autres variétés de lèpre lépromateuse qu'il groupe d'après Médina-Ramirez sous le nom de "Lèpre lépromateuse figurée".

A la suite des observations recueillies au SUD VIET-NAM dont il est fait état dans ce travail, il est permis de penser qu'un phénomène escharifiant homologue, mais cependant assez différent, peut s'observer dans les variétés de lèpre lépromateuse correspondant à la lèpre lépromateuse figurée des léprologues mexicains (variété la plus communément observée au SUD VIET-NAM).

Cliniquement, il a été constaté que ce phénomène d'escharification correspondait toujours à un stade aggravé de l'érythéma nodosum léprosum. Le pronostic semble sensiblement le même que dans le phénomène de Lucio.

L'évolution est grave, la mort pouvant survenir (1 cas parmi 11 observations) dans un tableau de cachexie, de dénutrition et d'adynamie.

Le traitement sulfoné ne semble pas comme dans le phénomène de Lucio, avoir amélioré le pronostic de ces malades; il semblerait au contraire favoriser leur apparition. C'est plutôt l'utilisation des corticoïdes ou autres médicaments anti-inflammatoires (chloroquine, transfusion) associés aux antibiotiques, en essayant de

conserver aux doses les plus élevées possibles les médicaments antilépreux qui permet de les améliorer.

Au cours de l'évolution de la maladie, ces poussées peuvent se répéter, mais de moins en moins graves, et de moins en moins fréquentes, exactement comme dans l'érythéma nodosum léprosum commun non bulleux et non ulcéré.

Souvent même, les malades ne font qu'une seule poussée de ce type, un érythéma nodosum léprosum banal s'installant par la suite.

Vu, le Président de Thèse, Vu, le Doyen de la Faculté,

M. Pr. F.P.Merklen

M. Pr. L. Binet

Vu et permis d'imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris
J. ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

1 - ARNOLD (H.L.)

" Diffuse lepromatus leprosy of Mexico "
(Spotted leprosy of Lucio)
Arch. of D.S. vol. 61 Avril 1950 pp 663-666.

2 - ARNOLD (H.L.) et SLOAN (N.R.)

" Diffuse lepromatus leprosy of Mexico "
(Spotted leprosy of Lucio) case in Hawai.
I.J.L. 19 Jan.-March 51 - pp. 23-27.

3 - BURKS (J.W.) et BRUNSTING (L.A.)

" Lazarine (pemphigoid) leprosy " report of
case.
Proc. Staff Mett. Mayo Clin. vol. 16 July 30
1941 - pp. 448-492.

4 - DESOUZA (A.R.)

" Sanarelli-Schwartzman phenomenon " : Study
of leprosy of Lucio".
Rev. Bresil. Leprol. vol. 19 sept.1951 -
pp. 161-165.

5 - DERBES (V.J.) SAMUELS (M) WILLIAMS (O.P.)
WALSH (J.J.)

" Diffuse leprosy, case in a Louisiana negro",
A.M.A.
Archive de Dermatologie vol. 81 - n° 2 - Feb.
1960 - pp. 210-224.

6 - FIOL (H.) et JONQUIERES (E.D.L.)

" Lèpre de Lucio".
Rev. argent. de D.S. vol. 35 - Oct. 1951.
pp. 235-245.

- 7 - FLOCH (H.) et DESTOMBES (P.)
"Leprotic reaction and ulcerous tuberculoid reaction"
Discussion of terms "Lazarine leprosy" and "Leprosy of Lucio".
Bull. Soc. Path. Exot. vol. 43, 1950, pp. 653-658
- 8 - FURTADO (J.A.)
" La forme de Lucio-Alvarado"
I.J.L. 27-2- 1959. pp. 110-115.
- 9 - GARCIA (P.A.) et MOIAN PALACIOS
" So-called erysipeloid leproreactions"
Actas D.S. Mars 1952 - pp. 556-559.
- 10 - GARCIA (P.A.) ORBANEJA (L.G.) et QUINONES (P.)
" Concepto de la lepra de Lucio"
Memoria del VI Congreso Internacional de Leprologia. Madrid. 1954 - pp. 709-716.
- 11 - GARZA TOBA (M/)
" La reaccion leprosa "
" La prensa medica mexicana "
Año XIX n. 4 Abril 1954 pp. 3-8
- 12 - GONZALES PRENDES (M.A.) CRUZ BAEZ (R.)
VALHUERDI (C.)
" Fenomeno lazarinio en un paciente con lepra lepromatosa".
Revista de Sifilo-Leprologia y dermatologia
año 13 n. 1 -1957 - Cuba - pp. 5-10.
- 13 - HARTER (P.)
" Quelques aperçus géographiques sur la maladie de Hansen"
Bull. Soc. Path. Exot. vol; 53-1960- pp. 841-847

14 - LATAPI (F.)

"Lepromatosis diffusa (aspectos clinicos e histopatologicos)"

Minerva Dermat. vol/ 34 n. 4 - Apri.1959 - pp. 272-278.

15 - LEHMANN (C.F.)

" Leprosy reciew of some of its unisual features"

Arch. of D.S. 37 Feb. 1938- pp. 175-195.

16 - MIRANDA (A.G.) PINEYRO (R.) RODRIGUEZ (R.)

" Lepra tuberculoide ulcerosa (Lazarina) reporte de un cas "

Rev. de Sif. Leprol. y Dermat. Cuba ano II n.I 1955 - pp. 14-15.

17 - OBDULA RODRIGUEZ

" Lepra de Lucio"

Memorias III Congresso Ibero Latino Americano de Dermatologia (Mexico) 1959 pp. 297-301

18 - OBERMAZER (M.E.) BONAR (S.C.) ROSENQUIST (R.)

" La forme de Lucio de la L.L. 1 cas "

I.J.L. 18, 1, 1950 pp. 53-58

Jour. of Invest. Dermat. (California) 12, 1949, pp. 243-248.

19 - OBERMAZER (M.E.)

"Lèpre diffuse "

Annals of Western Medicine and Surgery 1949 - pp. 225-231.

20 - ORBANEJA (J.G.) et GARCIA SANZ (J.A.)

"Lepra de Lucio "

Actas Dermo. Sif 43 Juin 1952 - pp. 778-781

21 - FARDO-CASTELLO (V.) et PINEYRO (R.)

" Lazarine Leprosy, its position in the present classification of leprosy ".

I.J.L. vol. 17 - 1949 - pp.65-72

22 - FARDO-CASTELLO (V.) et CABALLERO (G.M.)

" Lazarine leprosy a peculiar monosymptomatic form of leprosy."

Arch. D.S. vol. 23 - n. I - 1931 - pp. 1 - 11.

23 - Remarks on Lucio and Lazarine leprosy.

I.J.L. vol. 17 - 1949 - pp. 112-113.

24 - ROMERO (A.) BRENES IBARRAS (A.) FALLAS (M.)

" Estudio clinico de la lepra lepromatosa en Costa-Rica ".

Memoria del V Congreso Internacional de la lepra, La Habana, 1949 - p. 1281 et I.J.L. 17, 1949, p. 27.

25 - RYRIE (G.A.)

" Acute ulcerative on Sloughing Tuberculoid leprosy ".

I.J.L. vol. 6 n.2 1938 - pp. 153-160.

26 - TAYLOR (C.E.)

" Leprosy of large intestine and gall-bladder (case report with review of the literature)".

Tr. of the Roy Soc. of Trop. Med. and Hyg. vol. 39 - n. 2 - Oct. 1945 - pp. 125-132.

27 - WADE (H.W..)

" Discussion in "Editorial" : The Lucio and Lazarine forms of leprosy ".

I.J.L. vol. 17 - 1949 - pp. 95-102.



AGEMP
POLYCOPIE

8, rue Dante
PARIS-Ve

Téléphone : ODÉon 58-90